

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

⑩ 日本国特許庁(JP) ⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報(A) 昭64-86951

⑬ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 昭和64年(1989)3月31日
A 61 B 10/00 3 2 0 A-7437-4C
G 01 N 24/08 Y-7621-2G 審査請求 有 請求項の数 25 (全21頁)

⑮ 発明の名称 単一RFパルスを用いた多次元選択性NMR励振法

⑯ 特 願 昭63-185659

⑰ 出 願 昭63(1988)7月27日

優先権主張 ⑱ 1987年7月27日 ⑲ 米国(US) ⑳ 078,427

㉑ 発 明 者 ボール・アーサー・ボ アメリカ合衆国、ニューヨーク州、クリフトン・パーク、
トムレイ ビコ・ロード、64番
㉒ 発 明 者 クリストファー・ジャ アメリカ合衆国、ニューヨーク州、スケネクタディ、ケイ
ドソン・ハーディ エス・アベニュー、1403番
㉓ 発 明 者 マシユー・オドネル アメリカ合衆国、ニューヨーク州、スケネクタディ、レキ
シントン・パークウェイ、2009番
㉔ 出 願 人 ゼネラル・エレクトリ アメリカ合衆国、ニューヨーク州、スケネクタディ、リバ
ック・カンパニー ーロード、1番
㉕ 代 理 人 弁理士 生沼 徳二
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

単一RFパルスを用いた多次元選択性
NMR励振法

2. 特許請求の範囲

1. 静磁界の中に浸漬したサンプルの一部分の
2次元の空間選択性NMR励振を行なう為のNM
R回転勾配 ρ パルスに於て、パルス期間T内に前
記前記サンプルの一部分内にあるスピンを略18
0° 章動させる様な選ばれた包絡線振幅特性を持
つH₁磁界をサンプルに印加するRF信号の1個
のパルスと、前記RF信号パルスの磁界の存在の
もとにサンプルに印加され、前記期間T内に選択
が行なわれる1対の空間的な次元内で変化する方
向を持つ正味の磁界勾配とを有するNMR回転勾
配 ρ パルス。

2. RF信号の包絡線がパルス期間Tの時間的
な中点に対して略対称的である請求項1記載のN
MR回転勾配 ρ パルス。

3. 正味の磁界勾配が、第1の方向にあって、

第1の振幅関数を持つ第1の磁界勾配と、前記第
1の方向と直交する第2の方向にあって、第2の
振幅関数を持つ第2の磁界勾配とで構成されてい
る請求項2記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

4. 前記第1の振幅関数が前記パルスの時間的
な中点に対して反対称であり、前記第2の振幅関
数が前記パルスの時間的な中点に対して対称的で
ある請求項3記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

5. 前記第1の磁界勾配の振幅が正弦状関数で
あり、前記第2の磁界勾配が余弦状関数である請
求項4記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

6. 前記第1の勾配の関数の1サイクルだけが
パルス期間T内に発生する請求項5記載のNMR
回転勾配 ρ パルス。

7. 前記第2の勾配の関数の1サイクルだけが
パルス期間T内に発生する請求項6記載のNMR
回転勾配 ρ パルス。

8. RF磁界の包絡線が略矩形パルスである請
求項7記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

9. 前記第2の勾配の関数の完全な2サイクル

がパルス期間T内に発生する請求項5記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

10. 前記RF信号の包絡線がガウス関数である請求項9記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

11. 包絡線のFWHM持続時間が合計パルス期間Tの大体半分である請求項10記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

12. 包絡線のFWHM持続時間が合計パルス期間Tの大体1/3である請求項10記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

13. 前記第1の勾配の関数の包絡線のピーク振幅が、第2の勾配の関数の包絡線のピーク振幅とは異なる請求項10記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

14. 前記RF信号の包絡線、及び第1及び第2の勾配の振幅関数が、サンプルからの合計の励振された時の空間的な応答の模擬アンエーリングによって求められた関数である請求項4記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

15. RF信号パルスを周波数変調して、空間

味の磁界勾配とで構成され、各対の順序の内、残りの一方にある同じ少なくとも1つの180°信号に対し、略ゼロの包絡線振幅特性を持つ ρ パルスを利用し、各対の順序の内、第1及び第2の順序で得られた応答データの差から最終的な応答データを求める工程を含む方法。

17. ρ パルスのRF信号を周波数変調して、そこからの応答データを求める、前記 ρ パルスによって選択されるサンプルの一部分の場所を、前記サンプルの少なくとも容器内にある予め選ばれた場所に移す工程を含む請求項16記載の方法。

18. 正味の磁界勾配が、少なくとも1組の勾配コイルの電流に依存して発生され、更に、前記 ρ パルスの間、前記少なくとも1組の勾配コイル内の電流の比を変えて、そこからの応答データを求める、前記 ρ パルスによって選択されるサンプルの一部分の場所を、前記サンプルの少なくとも容器内にある予め選ばれた場所に移す工程を含む請求項16記載の方法。

19. 表面検出コイルを用いて応答データを検

的に選択的に励振される一部分を、前記サンプルの少なくとも容器内にある予め選ばれた場所に移す請求項1記載のNMR回転勾配 ρ パルス。

16. 略180°のNMR励振をして、NMRスピンの反転を生ずる少なくとも1つの信号を持つ選ばれた順序を使い、静磁界の中に浸漬されたサンプルの少なくとも一部分からのNMR応答データを求めるNMR作像/分光手順で少なくとも2次元に於ける空間的な局在化を達成する方法に於て、前記選ばれた順序の予定数の対からのNMR応答データを求め、各対の順序の内、選ばれた第1又は第2の順序内の少なくとも1つの180°信号に対し、回転勾配 ρ パルスを利用し、該回転勾配 ρ パルスは、パルス期間T内に、前記サンプルの一部分にあるNMRスピンを略180°章動させる様な磁界をサンプルに印加する為の選ばれたゼロ以外の包絡線振幅特性を持つRF信号の1個のパルスと、前記RF信号パルスの磁界の存在のもとにサンプルに印加され、選択が行なわれる対の空間的な次元内で変化する方向を持つ正

出する工程を含む請求項16記載の方法。

20. 前記サンプルの容器を、実質的に表面コイルの軸線上で選択的に励振される様に位置づける工程を含む請求項19記載の方法。

21. 正味の回転磁界勾配の特性を変えて、そこからの応答データを求めるサンプルの一部分の寸法を変える請求項16記載の方法。

22. 略180°NMR励振信号を用いたNMRスピンの再集束用の少なくとも1つの信号を持つ選ばれた順序を使うNMR作像/分光手順で少なくとも2つの次元でNMR応答の空間的な局在化を達成する方法に於て、180°スピン再集束信号として、回転勾配 ρ パルスを用い、該回転勾配 ρ パルスは、パルス期間T内に前記サンプルの一部分内のNMRスピンを略180°章動させる磁界をサンプルに印加する選ばれたゼロ以外の包絡線振幅特性を持つRF信号の1個のパルスと、前記RF信号パルスの磁界の存在のもとにサンプルに印加され、選択が行なわれる1対の空間的な次元内で変化する方向を持つ正味の磁界勾配とで

構成されている方法。

23. 正味の磁界勾配が少なくとも1組の勾配コイル内の電流にตอบสนองして発生され、更に、前記 ρ パルスの間、前記少なくとも1組の勾配コイル内の電流の比を変えることにより、そこからの応答データを求めようとする、 ρ パルスによって選択されたサンプルの一部分の場所を、前記サンプルの少なくとも容積内にある予め選ばれた場所に移す工程を含む請求項22記載の方法。

24. 表面検出コイルを用いて応答データを検出する工程を含む請求項22記載の方法。

25. 前記サンプルの容積を、実質的に表面コイルの軸線上で選択的に励振される様に位置づめる工程を含む請求項24記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

発明の背景

この発明は核磁気共鳴(NMR)作像及び分光法、更に具体的に云えば、RFパルスが存在する間に所望の2次元にわたってそれ自体が向きを変える様な振幅変調された磁界勾配の存在のもとに、

数のパルス順序を必要とする場合が多い。例えば、3次元化学シフト分光法が選択的な反転を使い、8個の異なる順序(例えば、3パルス形の直交磁界勾配の8個の組合せて、各々の勾配は夫々ターンオン又はターンオフにする)を使うことを必要とし、完全に分解された1個の選ばれた容積要素からのスペクトルを作る為に、この後で信号の加算/減算を必要とする場合(これは66J. Magn. Reson. 283(1986年)に記載されていて、1S1S方法と呼ばれる)、この順序を8回用いる間、生体検査等の間に、生理学的な動きにより、勾配磁界に対してサンプルの位置が変化した場合、誤った信号の加算が起ることがあり、それに伴って容積要素の局在化が低下することが理解されよう。普通のNMR作像手順では、ずっと大きいサンプルの容積の小さな一部分に制限した分解能の高い2次元の像を収集することが望ましい場合が多い。普通の方法によってこの像を求めようとすると、関心のある領域の外側にある励振されたスピンの、この最終的に得られる像内に折返されることによ

単一のRF磁界パルスにตอบสนองして、略2次元の空間的に選択的な区域内だけにあるスピンを再集束又は反転する新しい種類のパルスに関する。

相当数に昇るNMR作像法及び空間分解形分光法の基本的な、重要な部分は、空間的な1次元内で核スピンを選択的に励振することである。この1次元の選択的な励振機能が、直線磁界勾配の存在と同時に、RF磁界(H_1)信号パルスを印加することによって実施されるのが典型的である。空間的な局在化によって、RF信号パルスの振幅変調又は周波数変調特性に応じて、ガウス形、sinc形、sech形等の関数形の分布を持つスライスの選択を行なうことが出来る。現在の選択励振方式では、異質対象内のNMR信号を3次元で完全に局在化することは困難である。典型的には、NMR信号は、各々の選択的なRFパルスの印加に対し、1次元だけで空間的に局在化し、この為、RF及び磁界勾配パルスを繰返して使うことが必要であり、その為、縦方向のスピンの磁化の回復の為に必要な比較的に長い期間だけ隔たる多

って生ずるNMR応答信号により、アーチファクトを生ずる可能性がある。

この為、空間的な局在化は、多くの生体内(インビボ)分光法及び作像方法に於て依然として大きな問題である。従って、2つ以上の次元で空間的な局在化を行なうことが出来る選択性励振パルスを提供することが非常に望ましい。

発明の要約

この発明では、サンプル内で2次元の空間的に選択的なスピンの反転又はスピンの再集束を行なう1個のNMRパルスが、方形、ガウス形、sinc形、sech形等に振幅変調された包絡線を持っていて、局在化を行なうべき1対の空間的な次元にわたって向きを変える様な方向を持つ正味の印加磁界勾配を生ずる空間的に直交する、時間依存性を持つ1対の磁界勾配の存在の間に、サンプルに印加される180°、即ち、 π RF信号パルスを含む。RF変調の包絡線と、勾配の向きの時間依存性との異なる組合せを用いることにより、この回転、即ち、 ρ RF及び勾配パルスの組合せ

によって、スピンの反転及び再集束の機能の空間的な感度が異なる分布が得られる。

1個のRF励振信号パルスが存在する間に、2次元にわたって回転する磁界勾配を発生する現在好ましいと考えられる形の ρ パルスは、何れも、その時間的な中点に対して対称的な包絡線を持つRFパルスを利用し、直交する向きの1対の磁界勾配は、時間的な中点に対して対称的な振幅関数を持つ第1の方向の勾配と、時間的な中点に対して反対称である別の磁界勾配関数とで構成される。「ソンプレロ形」、「玉子入れ形」及び「石筍形」パルスは、何れも所望の程度の空間的な選択性を有する。模擬アニーリング過程により、これらのパルスを計算機で修正することによって得られた1群の「モノド(Monad)」・パルスの任意の1つにより、反転又は再集束を希望する容積要素だけで、NMR信号が実質的に励振され、この大きな容積要素から実質的に離れた領域からのNMR応答信号は、実質的に励振されないままに残す。

従って、この発明の目的は、NMR励振を受け

るサンプルの1個の予め選ばれた容積要素だけで、核スピンの反転又は再集束を行なう方法を提供することである。

この発明の上記並びにその他の目的は、以下図面について詳しく説明する所から明らかになる。

発明の詳しい説明

最初に第1図について説明すると、核磁気共鳴(NMR)作像/分光装置の略円筒形の中孔10が示されている。この開放した中孔は、0.5m程度であってよい半径10a及び3m程度であってよい長さ10bを持っているが、(周知の形で)抵抗又は超導電磁石の軸線に沿って形成することが出来る。容積の中心10cは、デカルト座標の1組の容積ベクトルX、Y、Zの原点に定めることが出来る。磁石が大きさH₀を持つ主たる静磁界11aを発生し、その中に(図面に示していないが、周知の手段により)勾配磁界G_x、G_y、G_zを発生することが出来る。大きさH₁を持つ無線周波(RF)磁界11bも、やはり図面に示していないが、周知のRFコイル手段により、容積

10内に発生することが出来る。検査しようとするサンプル12が、その作像の為、並びに/又は分光検査の為、容積10内に配置される。例として、サンプル12の容積全体を検査した後、1個の容積要素12aを更に詳しく検査して、容積要素12aの比較的小さい範囲 Δx 、 Δy 、 Δz に対するNMR励振並びに/又は応答信号を局在化することが望ましい。

次に第2a図及び第2b図について説明すると、図の場合は、サンプル12の表面12aよりある深さdの所に配置されている容積要素12aの検査法、例えば化学シフト分光法は、米国特許第4,629,988号に記載された深さ分解形表面コイル分光法(DRESS)方式を使うことによって検査することが出来る。この方式は、容積コイル(図面に示していない)からの選択的な励振と、表面12aに隣接して又はそれと突合せに配置した表面コイル14による検出とを組合せたものであるが、コイルの平面と平行な円板形の感応容積15からの局在化したスペクトルを求める。この

為、コイル14は、所望の容積要素12a'が感応性の円板15の中心に来る様に位置せしめすべきである。然し、円板15の形は表面コイル14の感度分布に由るから、円板の半径Rが大きすぎて、同一平面内の方向に於ける十分な空間的な分解能が得られない場合が多い。即ち、感応性円板の半径Rは、サンプルからの全積分信号の50%を喪失すが、表面コイルの半径rに比べて比較的大きい寸法を持っている。感応性円板の半径Rは、表面コイルの平面より下方の、感応性円板の深さdと共に略直線的に増加する。この関係が第2b図のグラフに示されており、円板の深さdを、表面コイルの半径rの倍数の単位で、横軸16に示し、感応性円板の半径Rを、表面コイルの半径rの倍数の単位で、縦軸17に示す。曲線18は、感応性円板の半径Rが、表面コイルよりずっと大きな均質なサンプルを仮定すると、表面コイルの半径r及び深さdの両方の略直線的な関数であることを示している。従って、円板形の容積要素12a'を利用する場合でも、容積要素の半径R'は、

NMR表面コイルの寸法を変えずに制御することが出来ない。特に生きているサンプル(例えば患者)の生体内の臨床検査の際、表面コイルの寸法を変えることは、感度に影響を与えるだけでなく、受入れ難い程効率の悪い方式であり、サンプルの表面より下方のいろいろな深さ d からの1組の応答を必要とする様な検査では、特にそうであることは明らかである。これは、深さ d が増加して、コイルの半径 r よりずっと大きくなる($d \gg r$)につれて、半径 r の変化が、半径 R を制御する上で比較的効果がなくなる為に、特にそうなる。このため、曲線19の様な容積要素の半径曲線が有利であり、容積要素の感度の半径が、表面コイル14より下方の容積要素の深さ d のかなり大きな(例えば、 $d \leq 4r$)変化に対しても殆んど或いは全く変化せず、表面コイルの半径を変えずに、ある程度制御することが出来るのが望ましい。

ある容積要素に空間的に局在化する1つの方法が、米国特許第4,480,228号に記載されている。この方法では、最初のNMR励振の後、

上に述べたISIS手順の様な他の解決策は、NMR励振順序に先行する選択性 π 反転RFパルスを使うことによって、スピンエコーを収集する必要性を避けようとするものである。従来の選択性励振は、任意の時に、1次元に於ける局在化しか出来ず、この順序を1回使っただけでは、反転及び非反転の応答信号を区別することが出来ない為、完全な3次元の局在化は、このパルス順序を2³-8回逐次的に用いて実施しなければならない。しかもその時の種々の応答信号をこの後加算及び減算して、最終的な信号の組を作る。容積全体からの比較的大きい信号の振幅を減算して、ずっと小さい局在化した容積からの信号を作り出すと云う過程は、大きな誤差が非常に生じ易く、順序全体が完了する前に生理学的な動きが起る時は特にそうである。従って、この様な過程は、かなりの生理学的な動きを生ずる区域(例えば一般的に心臓、胸及び胴体)を検査するには受入れることが出来ないことがある。生理学的な動きに影響されないことと共に、スペクトルを完全に3次元

表面コイル14の平面に対して何れも平行な直交する2方向の内の関連する1つの向きを持つ磁界勾配のパルスが存在する状態で1対の逐次的な、スピンエコーを発生する選択性励振 π RFパルスを夫々印加し、この結果生ずるNMR応答信号を2番目の π パルスによって発生されたスピンエコーから収集することにより、互いに直交する1対の平面15a, 15bの交点に容積要素12a'が局在化される。然し、この方法は、初期の励振に続く2番目のエコー期間まで、かなりの信号の大きさが持続する様に、NMRスピンスピン緩和時間 T_2 が十分長いサンプル成分にしか用いることが出来ない。この為、関連する1対の勾配パルス及びその後のスピンエコーを伴う1対の励振パルスによって、これまで行なわれた生体内の³¹P検査で、ATP信号が得られるとしても、極く僅かしか生じない程、生体内の T_2 の値が短い(10ミリ秒程度である)3磷酸アデノシン(ATP)の³¹PのNMR検査等の様な、ある分光検査に使うことが出来ない。

で局在化することが非常に望ましいから、この発明は、1個のRF励振パルスの期間内に、2つ以上の空間的な次元で空間的に選択的な励振を達成し得る方法を提供する。

この発明では、1個のRF信号パルスを用いて、多次元のNMRの空間的な局在化が達成される。この為、この1個のRFパルスを印加する間、関連する磁界勾配の向きを2つ以上の次元にわたって掃引する。この発明では、正味の勾配ベクトル(2つ以上の次元に供給される成分勾配磁界の重ねによって発生される)が、1個のRFパルスを印加する間にその向きを変える限り、受入れることの出来る結果を生ずる様な、相異なる磁界勾配とRF信号パルスの波形の数多くの組合せが判った。即ち、第3図に示す様に、正味の磁界勾配 $G(t)$ をベクトル20で表わし、それが時刻 t 。のRFパルスの開始時に初期の向き20a(例えば-Z方向)を持っているとすると、この勾配ベクトルは、選ばれた方向の選ばれた1対の勾配信号(例えば、 $G_x(t)$ 及び $G_z(t)$ 勾配信号)

により、選ばれた2次元平面(例えばX, Z平面)内で動くことが出来る。この為、別の時刻 t_1 に、ベクトル20bはその平面内の別の方向(例えば-X方向)にあり、動きが続くと、一時的なベクトル位置20c, 20d, 20e...がその平面内で掃引され、関連した時刻 t_2, t_3, t_4, \dots に、ベクトル20がその平面内の他の方向(例えば、+Z, +X, -X...方向)を指す。G(t)関数の振幅が一定として示されているが、振幅の変化並びにその時間依存性により、相異なる望ましい2次元の空間的な感度の分布が得られる。

サンプル12に於ける核スピンの巨視的に異質の分布は、スピンの集合の配列として表わすことが出来、各々のスピンの、実験室のデカルト座標系の基準フレーム内の各点 $\underline{r} = (x, y, z)$ に於けるバルクの核スピンの磁化 $\underline{M}(\underline{r})$ によって表わされる。大きな静磁界11a、即ち磁界 \underline{H}_0 に重ねられた磁界勾配が存在する状態で、NMR励振RF信号パルスを加加することによる各々

角周波数である。RF信号パルスが中断した時の正味の磁化が、ベクトル値に対して回転演算子を使って、式(1)を数値積分し、その微分形式を繰返すことにより、任意のRFパルス及び勾配磁界の波形に対して計算される。

$$\underline{M}(t+dt)$$

$$= R_\phi R_\theta S R_\theta^{-1} R_\phi^{-1} \underline{M}(t) \quad (3)$$

これはスピン回転に対する $\underline{M}(t=0) = \underline{M}_0$ 。 \underline{z}' から開始し、 \underline{M}_0 は \underline{r} に於ける平衡磁化であり、 R_θ^{-1} 及び R_ϕ^{-1} は磁化を回転フレーム内の球極座標系に変換する。正味の磁界 \underline{H} は \underline{r} の所でz軸と平行な向きである。

$$S = \begin{bmatrix} \cos \alpha & \sin \alpha & 0 \\ -\sin \alpha & \cos \alpha & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

が \underline{M} 及び \underline{H} を増分 $\alpha = \gamma H(t+dt)$ だけ変動させ、

$$R_\theta = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -\sin \theta & \cos \theta & 0 \end{bmatrix}$$

の集合に対する影響が、次のブロッホ(Bloch)の微分方程式によって表わされる。

$$\begin{aligned} d[\underline{M}(\underline{r}', t)]/dt \\ = \gamma \underline{M}(\underline{r}', t) \times \underline{H}(\underline{r}', t) \end{aligned} \quad (1)$$

これは、位置 \underline{r} にあって、 $\underline{H}_1(t)$ で表わすNMR RF励振磁界11bと等しい角周波数 ω で、z軸と平行な軸線の周りを回転する局所的な回転基準フレーム内で、スピンスピン緩和時間(T_2)及びスピン-格子緩和時間(T_1)と比べて短い時間 t の間成立する。回転フレーム内の正味の印加磁界は

$$\begin{aligned} \underline{H}(\underline{r}', t) \\ = \underline{H}_1 + [\underline{H}_0 + \underline{H}_g(\underline{r}, t) - \omega/\gamma] \underline{z}' \end{aligned} \quad (2)$$

ここで $\underline{H}_g(\underline{r}, t)$ は、印加勾配磁界のz軸成分であり(X方向及びY方向の勾配成分は、その正味の印加磁界の振幅が H_0 よりずっと小さい場合、無視することが出来る)、 γ は核スピンの磁気回転比であり、 $\omega_0 = \gamma H_0$ が、ラーモア

及び

$$R_\phi = \begin{bmatrix} \cos \phi & \sin \phi & 0 \\ -\sin \phi & \cos \phi & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

が磁界をもとの座標系に変換し、 \underline{H}_0 はz軸と平行である。

磁界 $\underline{H}_1(t)$ 及び $\underline{H}_g(\underline{r}, t)$ に対する適当な形を選ぶ時、NMR励振パルスの磁界11bは、主たる \underline{H}_0 。磁界11aに対して横方向に印加しなければならないので、回転フレーム内で2つの成分を有する。1つ又は2つの \underline{H}_1 成分の各々が、一般的には、直角NMR送信機により、異なる振幅変調関数 $f_{1x}(t)$ 及び $f_{1y}(t)$ によって変調することが出来るから、次の様に書き直すことが出来る。

$$\underline{H}_1 = f_{1x}(t) \hat{x}' + f_{1y}(t) \hat{y}' \quad (4)$$

ここで \hat{x} は対応するデカルト単位ベクトルを表わす。同様に、勾配磁界は次の様に設定される。

$$H_0(\underline{r}, t) = f_{gx}(t) G_x \hat{x} + f_{gy}(t) G_y \hat{y} + f_{gz}(t) G_z \hat{z} \quad (5)$$

こゝで G_x 、 G_y 及び G_z が直線勾配磁界を用いる普通の NMR 作像装置によって発生される磁界の z 成分の勾配の振幅であり、 f_{gx} 、 f_{gy} 及び f_{gz} は、夫々の勾配の振幅変調関数である。実験室のフレーム内で（特定の NMR パルスと勾配磁界の組合せによって発生される）磁化 $M(\underline{r})$ の空間的な変化又は感度分布は、異なる点 (x, y, z) の配列に対し、式 (5)、(4) 及び (2) を式 (3) に代入することによって求められる。

次に第 3 a 図及び第 3 b 図について説明すると、この発明の 2 次元の空間選択性励振 ρ パルスの一番簡単な例は、振幅 H_0 の矩形の包絡線を持ち、持続時間が T である π 又は 180° の RF 信号パルス 22 で構成され、これが局在化平面（例として、こゝで説明する全ての例では、 xz 平面を局在化平面として使う）内で 2π にわたって回転する勾配磁界 H_z が存在する状態で印加される。即

はその負の最大値 $(-A)$ に達しており、 G_z 波形は略ゼロの値に達している。その後、相次ぐ時刻 t_2 、 t_3 又は t_4 に、 G_x 波形は夫々略ゼロ、正の最大値 $(+A)$ 及び略ゼロの値に達し、 G_z 波形は関連する正の最大値 $(+A)$ 、略ゼロの値及び負の最大値 $(-A)$ に夫々達する。この場合も、余弦の G_z 波形の終りの急激な経 2 b b' は、破線の部分 2 b b' で示す様に、一層緩やかな変化であってもよい。この場合、勾配部分 2 b b' は、米国特許第 4, 484, 138 号に記載されている「クラッシャ」パルスとしての別の望ましい効果も持ち、部分 2 b b' が、選ばれた容積内の不完全な反転による、又は選択された容積の外部の横方向の磁化が励振されたことによって起り得る擬似的な NMR 信号を減衰させるのを助ける。

この結果、磁化の z 成分 (M_z) に対して得られる「ソンプレロ形」の 2 次元の空間的な応答分布 28 が、サンプルが均質で一様に検出されると仮定して、勾配の振幅 $A = A' = 0.1$ ガウス (G) / cm、パルスの長さ T が 1 ms であり、陽子

ち、RF 信号パルス 22 の間、 $f_{ix}(t) = H_0 = \pi / \gamma T$ であり、 $f_{iy}(t) = 0$ である。第 1 の勾配磁界関数は $f_{gx}(t) = \sin(2\pi t / T)$ で、 G_x の振幅が A であり、第 2 の勾配磁界関数は $f_{gz}(t) = \cos(2\pi t / T)$ であって、 G_z の振幅は A' （今の場合、 $A = A'$ ）であり、これが初期の時刻 t_0 から最後の時刻 t_4 まで存在する。従って、初期の時刻 t_0 に、RF 信号パルス 22 が振幅 H_0 まで上昇し、この時正弦状 G_x 勾配 24 は振幅が略ゼロであり、余弦状 G_z 勾配磁界はその負の最大値 $(-A' = -A)$ である。 G_z 磁界関数信号の経路 26 a は、図示の様に急な階段であってもよいし、或いは破線の部分 2 b a' で示す様に、時刻 t_0 より直前の期間の間、負の最大振幅まで徐々に増加してもよい

(t_0 より前の G_z 波形は、RF 励振信号パルス 22 の振幅が略ゼロであるから、局在化には実質的な影響がない。RF 磁界 B_1 が存在する時にだけ局在化が行なわれる)。(励振期間 T の大体 25% が経過した後の) 時刻 t_1 に、 G_x 波形 24

(1H) の磁気回転比の場合について、第 3 b 図に示されている。勾配磁界の原点 ($x = 0$ 、 $z = 0$) とその周りでのみ、 y 軸に沿って完全なスピンの再集束又は反転（即ち、 $M_z = -1$ ）が発生されることが理解されよう。他の場所では、 z 磁化 (M_z) は反転/再集束が不完全であるか、或いは円形に近い対称的なパターンで全く振動を受けない。 $M_z = 0$ に於ける応答の中心部分の半幅幅は、夫々 x 及び z 方向に、近似的に $\Delta x = 1.8 \times 10^2 / (\gamma G_x)$ cm 及び $\Delta z = 1.5 \times 10^2 / (\gamma G_z)$ cm で表わされ、勾配の振幅 G_x 及び G_z は G/cm 単位である。従って、ソンプレロ形感度分布 28 の寸法と形は、勾配の強さを調節することによって制御することが出来、磁気回転比に対して直線的である。

第 4 a 図及び第 4 b 図について説明すると、ガウス形包絡線を持つ振幅変調された π RF 信号パルス 32 を使う場合、2 次元の空間的な選択性を改善することが出来る。この場合、全幅半最大値

(FWHM) 期間 T_1 は合計のパルス期間 T' の半分である。従って、 $f_{1x}(t) = H_0 \exp(-[t-t_0]^2/2\sigma^2)$ であり、RF 信号パルス 32 に対して、 $\sigma = T_1/2.36$ 、 $f_{1y}(t) = 0$ である。RF 信号パルスの最大振幅は

$$H_0 = \pi / [\gamma \int_{-t_0}^{t_0} \exp(-[t-t_0]^2/2\sigma^2) dt] = \pi / (1.04 \gamma T_1)$$

であり、勾配磁界の振幅は $A = A'$ である。第 1 の勾配磁界関数は $f_{gx}(t) = \sin(2\pi t/T)$ であり、 G_x の振幅は A であり、第 2 の勾配磁界関数は $f_{gz}(t) = \cos(4\pi t/T)$ であり、 G_z の振幅は $A' = A$ である。

第 4 b 図では、 $A = 0.1 \text{ G/cm}$ 、 $T = 2 \text{ ms}$ 、 $T_1 = 1 \text{ ms}$ で、 ^1H の磁気回転比に対し、「玉子入れ」形の応答分布 38 は、原点の周りでだけ、完全な反転 ($M_z = -1$) になり、やはり均質なサンプル及び均質な検出を仮定した場合、原点での中心の振動から離れると、 x 軸に沿ったピークは「ソンプレロ形」パルスによって発生されるも

の、規模の大体半分である。 z 勾配が、ガウス形パルス期間 $T = 2T_1$ の間、2 回のサイクルを持ち、この為、正味の勾配磁界ベクトルは、第 3 図の円ではなく、 xz 平面内で 8 の字形になる。 $M_z = 0$ に於ける応答の中心部分の半値幅は、大体 $\Delta x' = 1.3 \times 10^2 / (\gamma G_x) \text{ cm}$ 及び $\Delta z' = 1.8 \times 10^2 / (\gamma G_z) \text{ cm}$ であり、ここで G_x 及び G_z の単位は G/cm である。

次に第 5 a 図及び第 5 b 図について説明すると、ガウス形の振幅変調された RF 信号パルス 42 が、FWHM 期間 T_1' の持続時間の 3 倍の合計 RF 信号パルス期間 T を持つ時、2 次元の空間的な選択性が更に改善される。第 4 a 図と同じ勾配磁界を使うが、今の場合は $A = 2A'$ (例えば、 $A = 0.1 \text{ G/cm}$ 、 $A' = 0.05 \text{ G/cm}$) である。RF 信号パルスが常に偶の対称性を持つこと、即ち、時間的な中点、今の場合は例えば時刻 t_0 に対して振幅が対称的であることが認められよう。同様に、1 つの勾配関数、例えば今の場合は勾配 G_z も、同じ時間的な中点に対して、時間的に対

称的な又は偶の対称性を持つ関数であり、他方の勾配信号、今の場合は x 勾配磁界 G_x が、奇の対称性又は反対称性であること、即ち、期間の後半分の振幅の値が、パルス期間の最初の半分に於ける時間的に反射した点に対する振幅の値と反対の極性である時にだけ、時間的な中点に対して対称的であることが認められよう。この為、RF 信号パルス 42 に対する $f_{1x}(t) = H_0 \exp(-[t-t_0]^2/2\sigma^2)$ 、及び $f_{1y}(t) = 0$ を用いると、ピーク振幅は

$$H_0 = \pi / [\gamma \int_{-t_0}^{t_0} \exp(-[t-t_0]^2/2\sigma^2) dt] = \pi / (1.06 \gamma T_1')$$

である。第 5 b 図の感度分布では、 T_1' は 1 ミリ秒であり、 T は 3 ミリ秒である。第 1 の勾配磁界関数は $f_{gx}(t) = \sin(2\pi t/T)$ であり、 G_x の振幅は A (今の場合、 $A = 0.1 \text{ G/cm}$) であり、第 2 の勾配磁界関数は $f_{gz}(t) = \cos(4\pi t/T')$ であり、 G_z の振幅は A' は、初期の時刻 t_0 から終りの時刻 t_0 まで、振幅 A

の半分 (今の場合、 $A' = 0.05 \text{ G/cm}$) であって、中心ローブの半値幅を対称的にする。第 3 の勾配関数 G_y は略ゼロの振幅である。この結果得られる M_z に対する「石杓形」の 2 次元の空間的な応答分布 48 は、やはりサンプルが均質で検出が均質であると仮定すれば、第 5 b 図に示す様になる。 M_z が略 -1 に等しく、勾配磁界の原点並びにその周りでだけ、 y 軸に沿って完全なスピン反転又は再集束が行なわれることが判る。他の場所では、 z 磁化はやはり反転が不完全であるか或いは対称的なパターンで全く振動を受けず、これは第 4 b 図のパターンと同じく、「ソンプレロ形」パルス応答 28 のトロイダル形部分よりもかなり範囲が狭い。 x 方向の振動 (例えば、 $z = 0$ 平面) が、今の場合は、第 4 b 図の「玉子入れ形」パターンよりもかなり小さいことが認められよう。従って、このパルス応答は、応答信号の望ましくない部分を生じさせる様な望ましくない容積からの励振された信号の振幅を減少して、空間的な局在化を行なう。中心部分 $M_z = 0$ の半値幅は、大

体 $\Delta x' = 1.0 \times 10^2 / (\gamma G_x) \text{ cm}$ 及び $\Delta z' = 1.0 \times 10^2 / (\gamma G_z) \text{ cm}$ であり、 G_x 及び G_z は何れも G/cm 単位である。

こう云う ρ パルスを用いる時、 \underline{r} に於けるスピンの集合を、主静磁界 H_0 内の小さな変化 ΔH^1 に与えられる有限数 (n 個) のスピン・パッケージに分割することによって、空間的な応答関数を導き出すことが出来る。この磁界の不均質性は、ハーン形エコー方式が解決しようとした横方向磁化の位相外れの原因であり、この為、1 番目のスピン・パッケージに対し、式 (2) で H_0 を $(H_0 + \Delta H_0^1)$ に置換える。こゝで ΔH_0^1 は、 $2 \Delta H_0^{\text{max}} / n$ の相等しい増分で、 $-\Delta H_0^{\text{max}}$ から ΔH_0^{max} までの範囲である。この時、各々のパッケージの磁化 \underline{M}^1 は、初期状態 $\underline{M}(t=0) = M_0 \underline{y}'$ から、励振及び勾配磁界 H_1 及び H_0 が存在しない時、期間 $T_E = \pi / 2 \gamma H_0^{\text{max}}$ にわたって、発生することが許される。この期間 T_E の間、 $dt = T_E$ として、式 (3) で示される様

に、 e^{2T_E/T_2} まで) にわたる点が異なる。

ρ パルスの特性を作る様な、RF 信号パルスの分布及び勾配磁界の変調波形の組合せは非常に多数あると思われる。この発明では、一層普通の多数の形式を評価し、2次元の空間選択性の反転又は再集束用 ρ パルスを開発する為に、次の様な指針を決定した。(i) 2次元の局在化は、同等の勾配磁界の変調関数 $f_{gx}(t)$ 及び $f_{gz}(t)$ を使う時は達成されない。(ii) RF パルス期間 T 内に多数 (例えば約 5 よりも多くの) 勾配変調サイクルが完了した限界では、いろいろな形式の NMR ρ パルスによって励振される局在化の分布は、第 3 a 図及び第 3 b 図の「ソンプレロ形」 ρ パルスと同様であるか或いは比肩し得る。(iii) 局在化分布の縦横比は、相対的な勾配磁界の強さ、例えば比 g_x / g_z 又は相対的な勾配磁界の変調周波数の何れかを変えることによって、変えることが出来る。(iv) sinc 変調形及び sech 変調形の NMR ρ パルスは、前掲 (ii) に記し

に、相異なるスピン・パッケージは回転フレーム内で π ラジアンまで位相外れになる。時刻 $t = T_E$ に、 ρ パルス RF 信号及び勾配時間が期間 T にわたって印加される。反転計算パルスに対する場合と同様に、式 (3) を繰返すことにより、各々のパッケージに対する磁化を計算することが出来る。2 番目の発生期間 T_E の後、各々のスピン・パッケージからの寄与のベクトル加算により、正味の磁化 $\underline{M}(\underline{r})$ が計算される。 $\underline{M}(\underline{r})$ の横方向成分がスピンエコー信号を表わし、その 2 次元の空間的な分布は、前と同じ様に点 (x, z) の配列に対する結果を計算することによって求められる。 $n = 12$ とすると、この時スピンエコー再集束パルスとして使われる完全な ρ パルスに対する横方向磁化 $M = (M_x^2 + M_y^2)^{1/2}$ の 2 次元の空間的な感度分布は、 ρ パルスが反転の為に使われた時に得られる分布と同じであり、即ち第 3 b 図乃至第 5 b 図に示す分布になるが、今度は再集束の縦軸は、 $-M_0$ から $+M_0$ ではなく、0 から $+M_0$ まで (又は更に厳密に云えば、0 から M_0)

た高周波の勾配磁界の変調の限界の場合を除いて、2次元の局在化を生じない。(v) 1 個の RF 信号パルス期間 T の間のサイクル変化が 1 回未満である様な勾配磁界の変調を用いても、2次元の局在化が可能である。(vi) 方形又は傾斜関数の様なその他の直交勾配磁界波形も 2次元の局在化を生ずる。(vii) 実際的な観点として、勾配磁界の波形及び変調周波数の選択は、NMR 装置の磁界勾配コイル及びそれを駆動する増幅器の実験的な応答特性によって制限されるが、RF 信号パルスの持続時間 T は、 $T \ll T_2$ と云う条件、並びに選択された領域内に於ける均質性を持つ磁界又は化学シフトの分散によって制限される。

理想的な 2次元の空間応答関数は、磁化 $M_z = -1$ の正規化 z 成分が平面の中心にあり ($x = 0, z = 0$)、他のどこでも感度がゼロである ($M_z = 1$) である様な四角又は円柱形の棒であると見なすことが出来る。客観的な関数として、この理想との若干の折合い、即ち、テーパ付きの円柱を選んだ。その 1 つの勾配を第 6 c 図に示してある。

最初に、この「モナド」関数 p バルスを解析するのに、実際に達成された応答磁化を客観的な応答 58 と比較する。この比較を行なう為、第 6 b 図に示す様に、例えば x, z 平面の 1 象限に及ぶ多重スポーク形の半径方向の格子状にある多数の同様な点に於ける各々の応答を標準化し、格子の S 個の相異なるスポークの各々に沿って、複数個 (P 個) の点を標準化する。RF 信号及び勾配磁界の波形に関する拘束 (後で簡単に説明する) により、感度分布内で x 及び z 軸に対する反射対称性が生じ、分布の 1 象限だけに標準化を制限することが可能になる。次に、コスト関数 e を $P \times S$ の合計の点の各々に於ける実際の分布 f (例えば第 6 c 図の分布) と客観的な応答 f' (例えば第 6 b 図の応答) の間の差の絶対値の和とする。即ち

$$e = \sum_{j=1}^{PS} |f_j - f'_j| \quad (6)$$

RF 信号の包絡線及び勾配磁界の波形を更に簡潔

に特徴づける為、各々の波形をフーリエ正弦及び余弦級数に展開し、限られた項数、例えば 24 項を使う。即ち、

$$H_1(t) = \sum_{i=0}^{24} B_i \cos(i\theta_s) \quad (7)$$

$$G_x(t) = \sum_{i=1}^{24} C_i \sin(i\theta_s) \quad (8)$$

$$G_z(t) = \sum_{i=0}^{24} D_i \cos(i\theta_s) \quad (9)$$

ここで $\theta_s = 2\pi t/T$ である。 G_x に対して奇の対称性を持つ正弦級数を選び、 G_z に対して偶の対称性を持つ余弦級数を選んだのは、2つの勾配の直交性を保証する為である。RF 励振信号に偶の対称性を持つ余弦振幅変調包絡線を選ぶことにより、これを反転パルスのみならず、再集束パルスにも使うことが出来る。フーリエ係数 (B_i, C_i, D_i) は今の場合は 74 項を持つ 1 個の配列 (A_i) にまとめることが出来、この配列が入力関数全体を特定する。次に模擬アニーリングを適用し、コスト関数 e をエネルギーと同様と見て、

熱力学的な過程として最適化を取扱う。1 例として、座標 (r_i) を持つ相互作用する多数の分子の場合を考える。所定の形式に対応する系のエネルギーは $E(|r_i|)$ と特定することが出来る。この時、温度 T_k で熱平衡にある系の平均状態が、全ての形式にわたる平均であり、夫々にボルツマン係数 $\exp(-E(|r_i|)/kT_k)$ の重みをつける。ここで k はボルツマンの定数である。低い温度では、低エネルギー状態が有利になることは明らかである。然し、温度を余りに急に下げると、系は更に高い温度にトラップされることがある。これは、物質をアニーリングすることにより、即ち、最初にそれを熔融させ、その後温度をゆっくりと下げ、氷点の近くで長い時間をかけることによって、避けることが出来る。この手順は、各々の温度に於ける平衡が出来る様になり、アニーリング過程の終りに低エネルギー状態が保証される。同様に、最適化の問題で、目標とする所は、系の「低コスト関数状態」に達することである。今の場合、フーリエ係数の配列 (A_i) は、上に述べ

た例の分子の位置 (r_i) と類似している。コスト関数と同じ単位の制御パラメータとして使われる実効温度 T_k を特定することが出来る。コスト関数の勾配を最小値まで辿ることは、突然に温度を下げることに類似しており、一般的に系は極小値にトラップされる。然し、コスト関数が、下りの階段と共に制御された昇りの階段も持つ様になることにより、系が局所的な最適値を脱出することが出来る様になる。昇りの階段の確率はボルツマン分布 $\exp(-\Delta e/T_k)$ によって決定される。系の温度がこの状態でゆっくりと下げられた場合、系はその一層低いエネルギーの状態になり、模擬アニーリングが行なわれる。

この発明の特定のアニーリング・アルゴリズムは、係数 (A_i) に対して段の最大寸法 ΔA を選んで、この段が磁化分布に妥当な規模の変化を生ずる様にする。次に、 R_i を -1 と 1 の間のランダムな数として、 $A_i' = A_i + R_i \Delta A$ を計算することにより、所定の係数 A_i のランダムな変化を発生し、新しい A_i' を使って、コスト関数

ε' の新しい値を決定する。コスト関数の新しい値 ε' を前の値 ε と比較する。 $\varepsilon' \leq \varepsilon$ であれば、 A_1' を受理し、 $\varepsilon' \geq \varepsilon$ であれば、受理の確率 $P_a = \exp(-(\varepsilon' - \varepsilon)/T_k)$ を計算する。その後、受理するかどうかの決定は、0乃至1の第2のランダムな数 R_2 の発生に基づく。 $R_2 \leq P_a$ であれば、 A_1' を受理する。そうでなければ、アルゴリズムの次の繰返しを始める前に、前の値 A_1 をそのままにする。係数の配列

$\{A_1\}$ の各員に対してこの基本的な工程を繰返し、1つの温度でこの配列に何回も歩進する。こうして、温度 T_k にある熱貯蔵槽と接触している分子と類似した形で、系が振舞う様にする。数多くのサイクルの終りに、系はボルツマン分布になる。即ち、熱平衡に達する。アニーリングは、最初にこのアルゴリズムを高い温度で実行し、その後温度が徐々に段階的に下げられて「氷点」を通る時、何回も繰返すことによって達成される。この過程の終りに、系はその低いエネルギーの状態の内の1つ、即ち大域の最小値に落ち着く。この類似

を更に拡張すれば、各々の温度に於ける熱容量 C を計算することが可能である。即ち

$$C(T_k) = d \langle \varepsilon(T_k) \rangle / dT_k \quad (10)$$

ここで $\langle \varepsilon(T_k) \rangle$ は、温度 T_k に於ける平均コスト関数である。温度を下げた時の C の上昇は、相変化が起りつゝあることを示しており、温度が歩進的にゆっくりと下がることを保証する。

模擬アニーリングをデータ・ゼネラル社の M V 10, 000 コンピュータで実行した。第3a図及び第3b図のソンプレロ形 ρ パルス28を出発時の関数として使った。出発温度は、配列の値 A_1 にランダムな変化を発生し、その結果得られるコスト関数の変化の平均値の半分をとることによって決定した。その後、同じ15個の歩進に分けて、温度をゼロまで段階的に下げ、各々の温度でこの配列に20回のバスを用いた。時分割装置で大体1日の計算の後、最適化が完了した。1組の最適化「モナド」形 ρ パルスの内の典型的な1つが、第5a図のRF信号52、 G_x 勾配磁界信

号54及び G_z 勾配磁界信号56によって発生される。第5c図は、第5b図に示す客観的な関数を使い、 $S=7$ 個のスポーク、及びスポーク当たり $P=12$ 個の点として、第5a図の信号によって発生された典型的なモナド形 ρ パルスに対する2次元の感度分布58を示す。このアニーリングを行なったモナド形 ρ パルスの群の内の4個に対するフーリエ係数を B_1 、 C_1 及び D_1 の表が下記の表I乃至IVに示されている。電子的に波形を発生する分野の専門家であれば、何れも時刻 t_{mid} にある時間的な中点を表わす線52c、54c、56cに対して、 B_1 部分52a、52b、 G_x 信号部分54a、54b、及び G_z 信号部分56a、56bが対称性を持つ為、各々の波形の前半だけをデジタル化し、RAM/ROMに記憶し、それから読出せばよいことが理解されよう。従って、これら3つの信号の各々に対し、期間 T の半分の時刻の点の数 M で除した値に等しい期間 t_s 、例えば、5マイクロ秒の期間だけ夫々離れた多数 (M 個) の時刻、例えば $M=200$ 個の時

点に於ける振幅を、記憶間隔 t_s の逆数に略等しい読取周波数、例えば200kHzで読取り、アドレスは、パルス期間 T の前半では増加し、期間 T の後半ではアドレスを下げながら (G_x 信号の値の極性を反転して) 再び読取ることが出来る。

表 I

モノド形 ρ パルス # 1 に対するフーリエ係数 B_1, C_1, D_1			
i	$B_1 (H_1), \text{mG単位}$	$C_1 (G_x), \text{mG/cm 単位}$	$D_1 (G_z), \text{mG/cm 単位}$
0	62.2	—	-7
1	-28.2	42	57
2	28.3	8	-21
3	5.8	2	38
4	0.9	49	-70
5	5.8	70	-94
6	8.2	89	120
7	38.6	89	-8
8	-6.0	15	-116
9	-26.2	-22	163
10	-16.0	-68	17
11	-61.8	-25	2
12	-7.6	-68	-68
13	-42.5	-43	60
14	-5.2	42	48
15	11.7	56	-3
16	37.9	10	-21
17	27.0	21	-86
18	-7.5	-113	93
19	10.0	65	58
20	-25.0	-146	57
21	-34.7	117	134
22	-23.2	52	96
23	-50.3	-7	54
24	8.7	-116	-66

表 II

モノド形 ρ パルス # 2 に対するフーリエ係数 B_1, C_1, D_1			
i	$B_1 (H_1), \text{mG単位}$	$C_1 (G_x), \text{G/cm単位}$	$D_1 (G_z), \text{G/cm単位}$
0	61.8	—	-10
1	-22.6	56	61
2	3.4	34	-5
3	-24.4	21	21
4	-15.4	29	51
5	-4.6	78	14
6	-14.0	52	59
7	-20.4	-52	104
8	33.4	-11	72
9	-26.0	33	-68
10	-1.3	-76	-80
11	20.7	-22	82
12	10.4	58	310
13	-15.1	49	134
14	-17.7	-196	-5
15	34.4	82	-65
16	-4.7	-82	85
17	-9.8	-85	-88
18	-0.8	95	-118
19	26.5	102	52
20	24.4	54	-113
21	-12.5	-168	-169
22	-40.2	-311	211
23	7.2	108	68
24	19.6	-138	67

表 III

モノド形 ρ パルス # 3 に対するフーリエ係数 B_1, C_1, D_1			
i	$B_1 (H_1), \text{mG単位}$	$C_1 (G_x), \text{G/cm単位}$	$D_1 (G_z), \text{G/cm単位}$
0	63.3	—	-10
1	-82.6	53	55
2	29.3	0	-9
3	32.1	22	-15
4	12.1	-50	58
5	-47.1	12	15
6	-71.9	204	-85
7	-20.2	-119	-89
8	39.4	249	107
9	-72.8	84	40
10	22.6	-99	-51
11	-45.3	-9	-61
12	-26.0	238	10
13	25.6	307	102
14	-71.1	190	81
15	73.0	-253	98
16	-3.0	30	-54
17	66.6	-78	-91
18	-38.9	-43	-31
19	-43.1	-5	78
20	39.4	69	170
21	8.8	16	127
22	-79.4	5	76
23	74.5	55	73
24	-27.7	-255	3

表 IV

モノド形 ρ パルス # 4 に対するフーリエ係数 B_1, C_1, D_1			
i	$B_1 (H_1), \text{mG単位}$	$C_1 (G_x), \text{G/cm単位}$	$D_1 (G_z), \text{G/cm単位}$
0	59.0	—	23
1	-17.6	433	439
2	20.3	-176	427
3	11.7	431	280
4	-5.0	-171	-67
5	-14.8	-67	-92
6	34.8	38	-88
7	-7.5	22	5
8	-50.9	-27	-24
9	-1.8	1	42
10	116.1	4	-12
11	-130.5	-12	10
12	-86.5	8	-20
13	175.8	4	2
14	-2.2	7	-35
15	-265.4	-3	11
16	91.5	4	0
17	-146.9	-11	19
18	-512.5	-10	4
19	0.8	-18	13
20	-588.2	4	-6
21	-189.5	-2	-8
22	-156.2	9	-8
23	382.0	-1	-1
24	-28.4	4	9

第1a図には、3次元で感応性を持つ円板に完全に局在化された容積からの ^{31}P の分光データを求める為の点分解形回転勾配表面コイル・スペクトル(PROGRESS)順序とする為に、普通のDRESS 1次元局在化順序と共に回転勾配 ρ パルスを使った1例が示されている。感応性を持つ円板の寸法は、表面コイルからの円板の隔たりに無関係に制御可能である。この順序全体は1対の部分順序を用い、交互の部分順序は夫々回転勾配 ρ パルスが存在する状態及び存在しない状態であり、その間の応答信号の差を求めて、完全に局在化した応答データを求める。最初の部分順序は、時刻 t_1 及び時刻 t_2 の間の期間内の回転勾配 ρ パルスから始まる。この場合、 ρ パルスは第4図の「玉子入れ形」パルスとして例示してある。 G_x 勾配信号波形62が順序の開始時刻 t_1 に開始し、この為、急な線62a'の代りに、緩やかな線62aが発生する。余弦状勾配磁界信号は時刻 t_1 に、 ρ パルスが開始する時に、正の振幅の最大値にある。正弦の G_x 勾配磁界信号64は、

S部分が、時刻 t_1 に $\pi/2$ RF信号パルス70から開始する。今の場合、これはsinc形の包絡線を持ち、 G_y 勾配信号パルス72と略同時に発生され、その振幅は、表面コイルの平面から所望の距離 d だけ下方の平面内にある容積要素に局在化する様に選ばれる。3番目の次元の局在化用RF信号パルス70及び勾配パルス72の後、時刻 t_1 から時刻 t_2 まで、 G_y 勾配に再集束用勾配信号パルス74が発生される。その後、今は3次元で局在化されたNMR応答信号76が、夫々 G_x 、 G_z 及び G_y 勾配信号の振幅に依存して、 x 、 z 及び y 平面によって選択された円板形容積要素から発する。局在化されたこのNMR応答信号76をNMR分光計の受信機で、受信ゲート78を用いてゲートし、所望のNMRデータ波形76を時刻 t_1 から時刻 t_2 までの期間内に受信し、周知の方法で処理する。PROGRESS順序の2番目の部分順序では、振幅が略ゼロのRFガウス形パルス66bを用いて、1番目の部分順序を繰返し、回転勾配 ρ パルスが実効的に存在しない

時刻 t_1 に略ゼロの値から始まって、開始前の波形状部分62aを必要とせず、勾配の変化率が有限の値に制限されている実際のNMR装置で使える様にしている。RF信号パルス66aは、ガウス形包絡線を持つが、時刻 t_1 に開始し、時刻 t_2 にその最大値まで上昇し、パルス終了時刻 t_3 に略ゼロの最小値まで減衰する。従って、時刻 t_1 から時刻 t_3 までの π 回転勾配パルス部分順序が、このDRESS手順に対し、表面コイルの軸線である y 軸と平行なサンプルの円柱のスピンのみを実質的に反転する。余弦の G_x 回転パルス勾配部分62bの終了の為、並びに反転しなかったスピンから発する擬似的なNMR信号68を終了させる為に時刻 t_3 から時刻 t_4 までの短い期間を設けてある。前に述べた様に、擬似的なNMRの減衰は、部分62bを「クラッシュ」・パルスとして使うことによって行なうことが出来る。時刻 t_1 から時刻 t_4 までの、勾配 G_y の別の勾配「クラッシュ」・パルス72'を用いて、同じ結果を達成することが出来る。部分順序のDRESS

様にする。即ち、RF信号のガウス形パルスをターンオフにする。この2番目の部分順序では、回転勾配パルスによる反転を希望しないが、各々の部分順序をサンプルに加える為に、略同じ大きさを持つ、勾配パルスからの誘起された渦電流による擬似的な磁界を抑える為に、 G_x 及び G_z 信号パルス62、64が存在する。 $x-z$ 平面内のスピンの最初には反転がなく、2番目の部分順序は、時刻 t_1 から時刻 t_2 までに使われる普通のDRESS順序と同じNMR特性を持っていて、この中では擬似的なNMR信号68は発生されない。この2番目の部分順序から得られた1組の応答データを、1番目の部分順序から得られた応答データから減算し、その結果を処理し、表示し、記憶し又はその他の形で利用するが、これは周知である。即ち、円板形容積要素12a'の半径 R' (第2a図)が、1番目の部分順序の回転勾配 ρ パルス部分にある G_x 及び G_z の振幅によって決定され、厚さ t は部分順序のDRESS部分の選択性 $\pi/2$ RF信号パルス70の特性によって決

定される。NMR分光法で空間的な局在化の為に ρ パルスを使う時、検出される分光信号はサンプルからの積分された応答を表わすから、 ρ パルスによって選択された領域の外側からの積分された信号に対する寄与を最小限に抑えることが望ましいことが理解されよう。この様に最小限にすることが、模擬アニーリング手順によって最適にした「モナド形」 ρ パルスの目的である。検出の為に NMR 表面コイルを使うと、表面コイル自体の検出感度分布が一様でない為に、選択された容積要素の外側からの信号が目立って減衰する。例えば、第7a図のPROGRESS順序を、第4b図の「玉子入れ形」 ρ パルス応答のFWHMの半分と等しい半径 r を持つ表面コイル14と共に使った場合、応答信号全体の空間的な関数は、第7b図の分布によって与えられ、第7b図の寄与に比べて、軸外の信号の寄与が実質的に減衰する。この場合、積分される信号全体の50%を表わす、容積要素の円板12a'の半径 R' は、第2b図の所望の曲線19の半径である。半径 R' は長さ d

の関数として略一定である。

相次ぐ順序に於ける選択性 $\pi/2$ RF 信号パルス10の深さを周知の形で変えることにより、同じ順序をボトムリイ他の論文(84J. Magn. Reson. 347(1985年))に記載されるスライス・インターリーブ形深さ分解表面コイル分光法(SLIT-DRESS)に用いることが出来ることが理解されよう。更に、回転勾配 ρ パルス順序は、ブラックマン他の論文(84Proc. Natl. Acad. Sci. USA(1987年))及びそこに引用されている文献に例示されている様に、周知の回転フレーム・ズーグマトグラフィ順序手順によって定められる振幅を持つ普通のRF励振パルスを、選択性 $\pi/2$ RF 信号パルス及び G_y 勾配信号の代りに用いることにより、回転フレーム・ズーグマトグラフィに拡張することが出来る。更に、1818の様な局在化手順に比べて、完全な3次元の局在化に必要な順序サイクルの数が、ISISの普通の8サイクルの順序から、PROGRESSでは僅か2サイクルに減少し、その半面、容積全体から

の励振される信号の量は、サンプルの寸法と、DRESS又は回転フレーム・ズーグマトグラフィ順序に於ける選択性スライスの厚さとの比よりも大きな倍数分の1に減少することが理解されよう。この減少により、生理学的な動きによる人為効果が大幅に減少する。

第8図では、回転勾配 ρ パルス(今の場合は「玉子入れ形」パルス)をNMR作像順序の反転パルスとして用いている。この順序は2つの部分順序で構成され、その一方は ρ パルスの2つの勾配とRF信号を含み、他方は ρ パルスの少なくともRF信号が欠如している。 ρ パルスが x 及び z 方向に於ける作像すべき容積の X 及び Z 限界を定める。即ち、第1の部分順序が時刻 t_0 に、余弦状勾配波形82、今の場合は G_z 波線の最初の前縁82aから始まって、急速な前縁82a'によって要求される様な大きい勾配の変化率を克服する。反転パルスの開始時刻 t_1 に、余弦状 G_x 勾配が開始すると共に、正弦状 G_x 勾配84と π RF 信号パルス86aのガウス形包絡線とが開始

する。パルス中点時刻 t_2 でピークになった後、 ρ パルスが時刻 t_3 に終了する。その少し後の時刻 t_4 に、有限の変化率を持つ勾配の後縁82b'が終り、作像部分、今の場合は周知のスピンエコー作像部分が開始する。 $\sin c$ 形包絡線を持つ $\pi/2$ RF パルス88が時刻 t_4 及び時刻 t_5 の間に発生し、それと共に残りの方向に位相外し勾配ロープ、例えば、今の場合は y 方向の G_y ロープ90が発生し、その振幅が3番目の次元に於ける容積の限界を定める。時刻 t_4 から時刻 t_7 まで、同じ勾配 (G_y) 内に位相戻しロープ92が発生する。その後、複数個の位相符号化勾配パルスの内の1つを印加して、時刻 t_7 から時刻 t_8 まで、 G_x 勾配パルス95が存在する時と同時に、複数個のロープ94a乃至94gの内の G_z 信号ロープ94aの現在の値により、 z 方向の空間的な符号化が行なわれる。この代りに、周知の様に、略同時に、又は時刻 t_4 から時刻 t_8 までの期間内の任意の時に逐次的に、勾配部分92、94、95を印加してもよい。勾配 G_x

及び G_z を減衰するに任せ、時刻 t_0 から時刻 t_1 まで反転 π RF信号パルス95を印加し、次いで読取 G_x 勾配信号98を印加し、RF分光計の受信機をデータ・ゲート99により、時刻 t_1 から時刻 t_c まで開いた状態にゲートして、スピネコー応答信号98を受信して処理する。この結果得られるデータを記憶し、それから、第2の順序に回答して収集されたデータを減算する。この第2の順序は、最初の2次元の反転パルス(時刻 t_1 から時刻 t_2 まで)が、部分86bで示す様に、RF信号パルスの振幅をゼロに減少すること等によって、実効的に除かれる他は、上に述べた順序と同一である。この2つの部分順序からなる1組を、 G_z 位相符号化ロープ94の全ての値に対して繰返す。こうして得られた1組の差データを表示して、反転復元像を発生する。

第9図には、この発明の回転勾配 ρ パルスをスピネコー再集束パルスとして利用した飽和一回復元像順序が示されている。反転 ρ パルス作像順序と異なり、スピネコー ρ パルス作像順序は、

は、正弦状 G_x 勾配信号113がガウス形包絡線を持つゼロ以外の振幅を持つRF信号パルス115aと共に開始する時刻 t_1 に開始する。RF信号は、時刻 t_1 にピークになった後、実質的に時刻 t_2 に終了するが、 G_z 信号111は徐々に減少する後縁部分111bを持っていてよく、これは少し後の時刻 t_3 に終了する。その後、時刻 t_4 から始まって順序終了時刻 t_c まで、読取勾配パルス117が存在し、その間NMR応答信号118を受信し、データ・ゲート開放信号119に回答して、正しく記憶され、処理されて、全体的な像を発生する。

アニーリングを施した「モノド形」 ρ パルスの現在の唯一の欠点は、必要な磁界勾配の変化率が、特定のNMR装置で利用し得る最大の変化率を超える場合が多いことである。例えば、表Iの持続時間2ミリ秒のモノド形パルスでは、最大の磁界勾配の変化率は、陽子(^1H)の作像では約30 G/cm/msであり、 ^{31}P の分光法では、約75 G/cm/msである。こう云う勾配の変化率は、幾分

ρ パルスによって再集束されるNMR信号が実質的に関心のある容積だけから取出されるので、 ρ パルスをターンオフして繰返す必要がない。この為、順序が、時刻 t_0 にスライス選択パルスから始まる。これは $\pi/2$ RF信号パルス101(今の場合はsinc形包絡線)で構成され、これが第1の方向の勾配パルス103、今の場合はy方向の勾配 G_y が存在する状態で加えられる。RF信号が中点時刻 t_1 にピークとなり、パルス103も終了する時刻 t_2 に実質的に終了する。時刻 t_2 から時刻 t_3 まで、位相戻し勾配 G_y パルス105が発生する。時刻 t_4 に、複数の振幅の内の1つを持つ位相符号化勾配パルス107、例えば G_z パルス107aにより、空間的な符号化(今の場合はz方向)が行なわれ、勾配パルス109が3番目の互いに直交する読取方向(今の場合はx方向の勾配 G_x)に印加される。これらのパルスが時刻 t_5 に終了し、その後回転勾配 ρ 再集束パルスが時刻 t_6 に余弦状の勾配の「緩かな」前縁部分11aで始まる。実際には ρ パルス

小形の装置とは両立し得るが、ある全身作像/分光法NMR装置の現在の能力より高いことがある(例えば、2.0Tで、中孔が15cmの研究用装置は、自己遮蔽の勾配コイルを持つものであるが、現在では勾配の変化率は100 G/cm/msまであり、表Iのモノド形パルスは陽子及び磷の両方の実験に利用することが出来る)。

第7a図、第8図及び第9図は「玉子入れ形」 ρ パルスの場合を示したが、第3図乃至第6図に示されていて、表I乃至IVによって表わされる様な任意の他の ρ パルス又は模擬アニーリング手順や上に述べた指針によって得られる他の ρ パルスも同じ様に利用することが出来ることを承知されたい。表面コイルによって検出すると、空間的なNMR応答が更に改善される。上に述べた例は、空間的に選択性の容積が、磁石の中心($x=0$, $z=0$)に設定されている場合であるが、RF信号パルスを周波数変調することにより、この選択的な容積を任意に選ばれた位置(例えば、 x_c , z_c)に移すことが可能である。即ち、 $H_1(t)$

がもとのRF信号パルス波形であり、 $G_x(t)$ がx勾配信号波形であり、 $G_z(t)$ がz勾配信号波形である場合、選ばれる容積を (x_c, z_c) にずらす為に必要な変調の位相 $\phi(t)$ は次の式で表わされる。

$$\phi(t) = \gamma \left[x_c \cdot \int_{-T/2}^t G_x(\tau) d\tau + z_c \cdot \int_{-T/2}^t G_z(\tau) d\tau \right] \quad (11)$$

直角RF送信機を利用する場合、同相(I)及び直角位相(Q)チャンネル信号は $H_I(t) = H_1(t) \cos \phi(t)$ 及び $H_Q = H_1(t) \sin \phi(t)$ になる。例えばソンプレロ形パルスでは、位相は次の様になる。

$$\phi(t) = (\gamma A/2\pi) [-x_c (\cos(2\pi t/T) + 1) + z_c (\sin(2\pi t/T))] \quad (12)$$

勾配は振幅Aを持つ。第3b図と同様なグラフにより、実際に、ソンプレロ形分布28は、ピークが所定の中心 (x_1, z_c) に来る様に移動することが判る。式(11)及び同相(H_I)及び直角位相(H_Q)の方程式は一般的であって、任意

通の動作では同等の電流を通し、この為、各々のコイルの組の中心にある平面内にあるサンプルは、他の勾配を印加しない場合、印加された静磁界 H_0 及びNMR励振磁界だけの作用を受ける。 G_x 及び G_z 勾配を同時に印加すると、1つの点でだけ、即ち、1対の勾配平面の交点にある点Oでだけ、磁界の増加が生じない。 ρ パルスの時間依存性を持つ勾配が、この点Oの周りに向きを変えて、感度を持つ容積の中心を限定する。選択的な容積を新しい点P(x, z)に移すには、磁界の増分がゼロである2つの平面(破線)の各々の位置を点Pで交差する様に移すことが必要である。これは、ヒンショーの論文(47J. Appl. Phys. 8708 (1976年))に記載されている様に、勾配制御装置に用いるモータ駆動のポテンシオメータ等を用いて、各々の勾配コイルの対の両半分の電流の比を直線的に変えることによって達成される。この代りに、ボトムレーの論文(14J. Phys. E. Sci. Instr. 1081 (1981年))に記載される乗算形ディジタル・アナログ回路を用いるか、又は直

接的な作像装置の計算機インターフェース及び勾配増幅器を用いて行なう。

次に第11図のNMR表示像について説明すると、正常な志願者の頭の陽子(1H)NMR像が、A部分の前頭図に示されている。この像(x軸は大体耳の高さの所で水平であり、z軸は大体中心線上で垂直である)は、第8図の作像順序を用いて収集され、2次元の局在化用勾配は、RF信号部分86bの振幅を略ゼロに減少することによってターンオフした。視野を次第に縮小したB、C及びD像部分は、持続時間が $T = 2$ ミリの秒の玉子入れ形 ρ パルスを使い、夫々0.05、0.075及び0.1G/cmのx軸変調勾配の振幅を用いることによって得られた。この結果得られた明るい中心領域のFWHMの直径は、部分Bでは約10cmであり、部分Dでは約5cmである。この発明の回転勾配パルスにより、実際に2次元の局在化パルスが提供されたことが理解されよう。

現在好ましいと考えられる幾つかの実施例の回転勾配特殊局在化パルスを説明の為に、例によ

て述べたが、当業者には、種々の変更が考えられよう。従って、この発明は特許請求の範囲によって限定されるものであって、説明の為にここに述べた具体的な細部及び計装によって制約されないことを承知されたい。

4. 図面の簡単な説明

第1図は核磁気共鳴(NMR)作像/分光装置のサンプル縦断容積の斜視図で、その幾つかの特性を定義するのに用いられる。第2a図及び第2b図は従来の表面コイルとその感度を有する容積の斜視図、並びに深さに対する感度を有する容積の半径の関係を示すグラフであり、この発明で取上げる問題の1つを理解するのに役立つ。第3図は1形式の所望の回転パルス機能を示すグラフである。第3a図及び第3b図は第1の好ましい空間選択性を持つNMR励振 ρ パルスが発生する為のRF及び対の勾配信号と、それによって発生されたNMRの空間的な応答を示すグラフである。第4a図及び第4b図は第2の好ましい空間選択性を持つNMR励振 ρ パルスが発生する為のRF

及び対の勾配信号と、それから発生されたNMRの空間的な応答を示すグラフである。第5a図及び第5b図は現在好ましいと考えられる別の空間選択性を持つNMR励振 ρ パルスが発生する為のRF及び対の勾配信号と、それから発生されるNMRの空間的な応答を示すグラフである。第6a図、第6b図及び第6c図は、現在好ましいと考えられる更に別の空間選択性を持つNMR励振 ρ パルスが発生する為のRF及び対の勾配信号と、この発明の方法によって信号を得るのに役立つ理想的なNMRの空間的な応答と、これから発生された実際の最速にした空間的なNMR応答とを夫々示すグラフである。第7a図、第8図及び第9図は何れも多次元の空間的な選択の為にこの発明の励振 ρ パルス信号を利用する1例としてのNMR作像/分光順序に対するデカルト座標系の磁界勾配、RF及びゲート式NMR応答の各信号を時間軸を合わせて1組として示すグラフである。第7b図は玉子入れ形 ρ パルスを用いてNMR励振を行ない、表面コイルを用いてNMR応答信号を

検出した時の空間的なNMR応答を示すグラフである。第10図は選択的な容積をサンプル容積内の異なる予め選ばれた位置へ移すことが出来る様子を示すブロック図である。第11図はこの発明を用いたNMR装置によって得られる1組の像を示す写真であり、その結果を例示している。

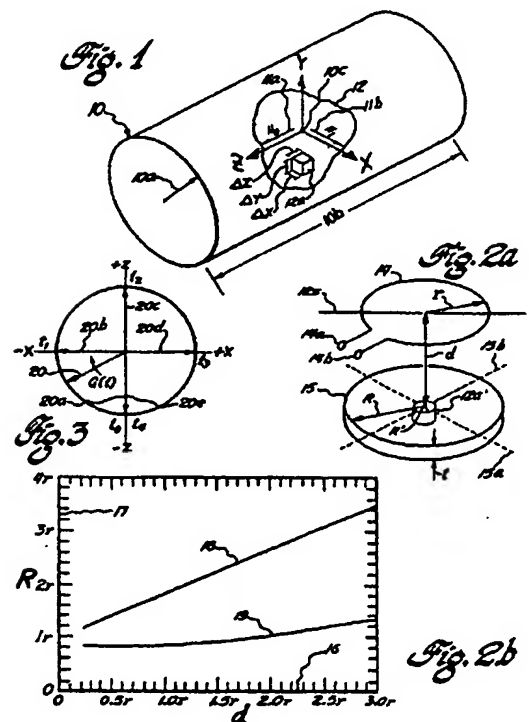
【主な符号の説明】

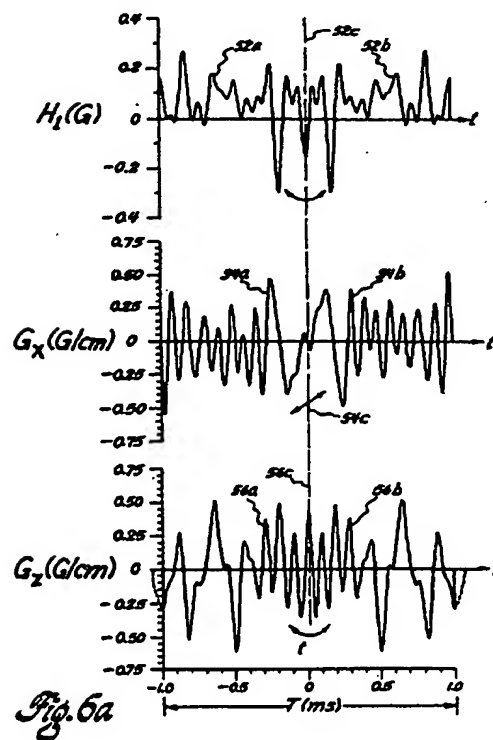
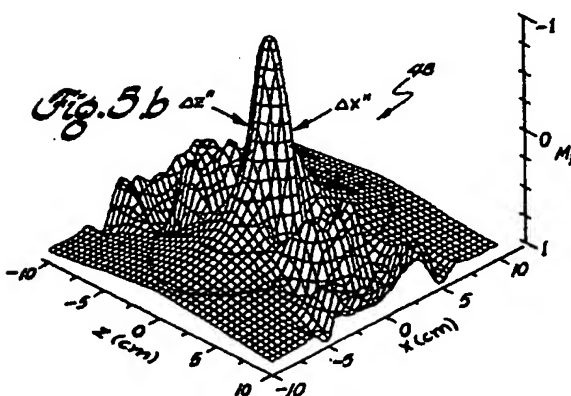
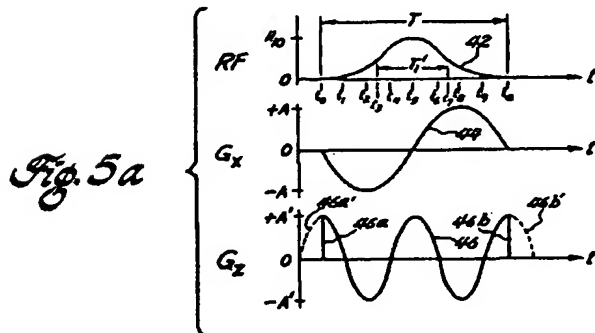
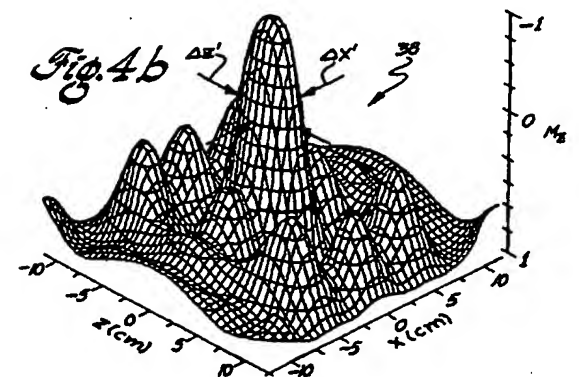
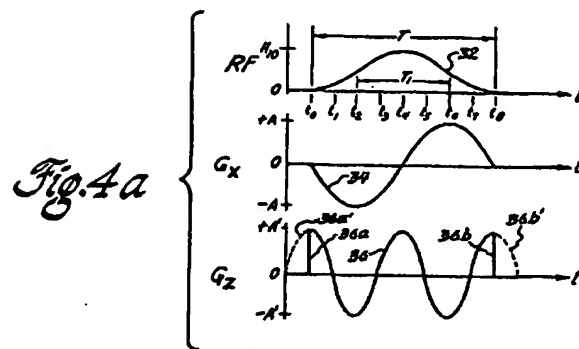
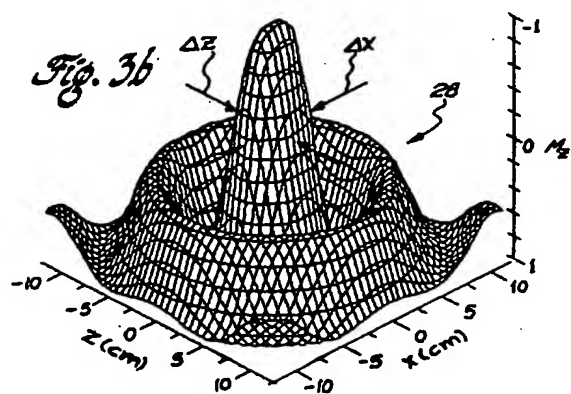
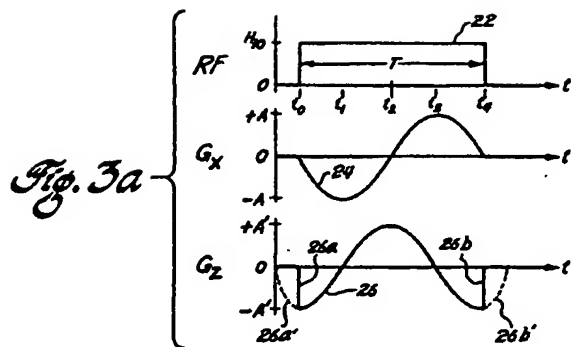
- 12 : サンプル、
- 12a : 容積要素、
- 14 : 表面コイル、
- 15 : 感応容器(円板)。

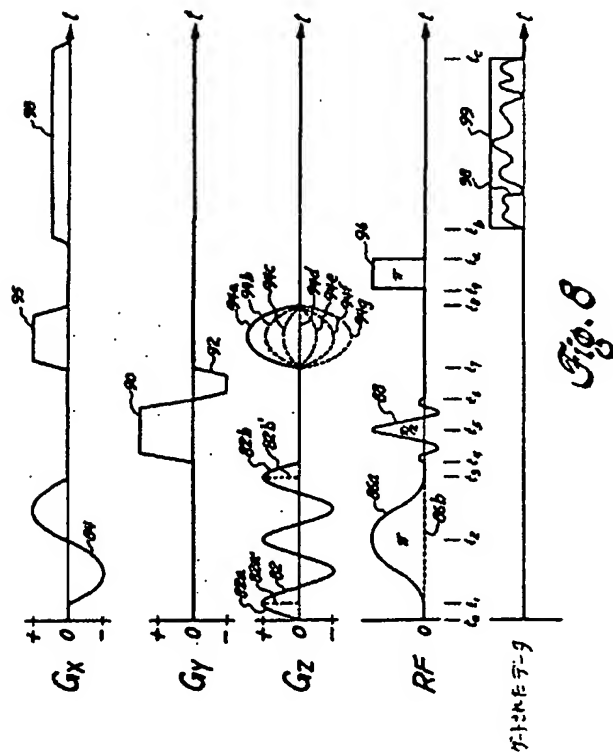
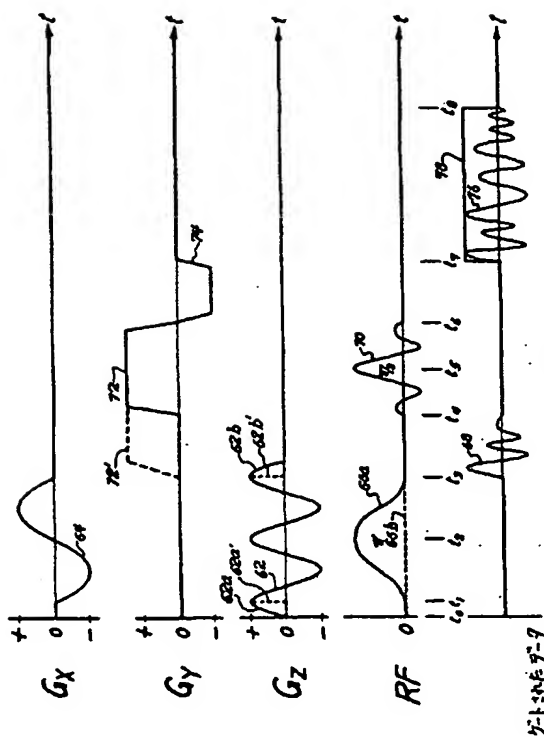
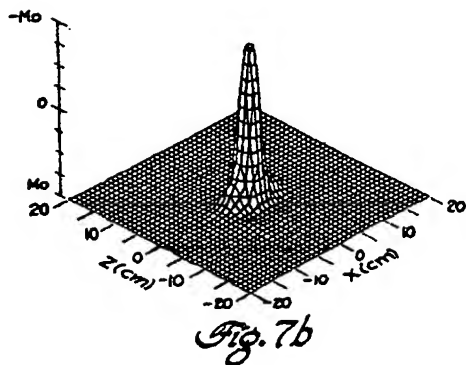
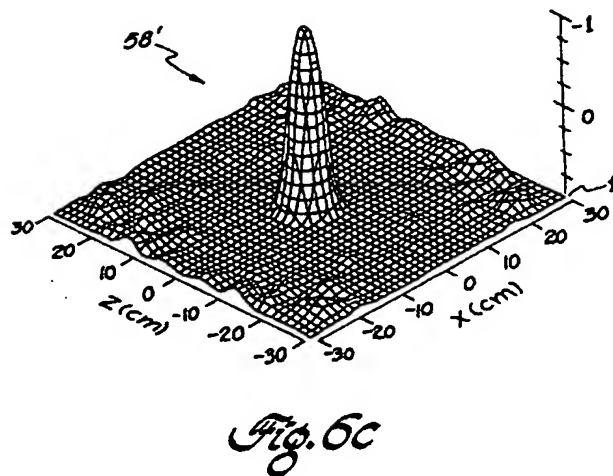
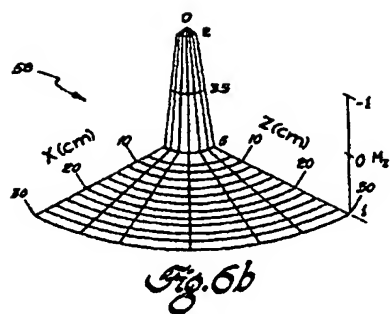
特許出願人

ゼネラル・エレクトリック・カンパニイ

代理人 (1630) 生 招 徳 二







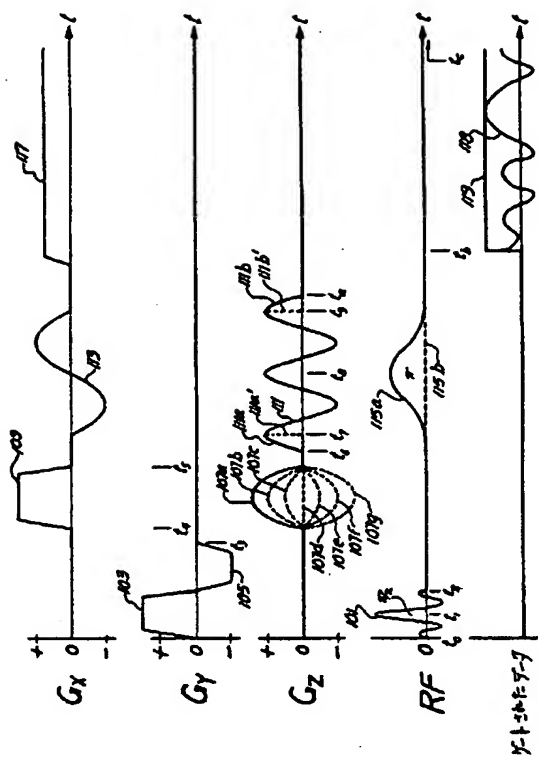


Fig. 9

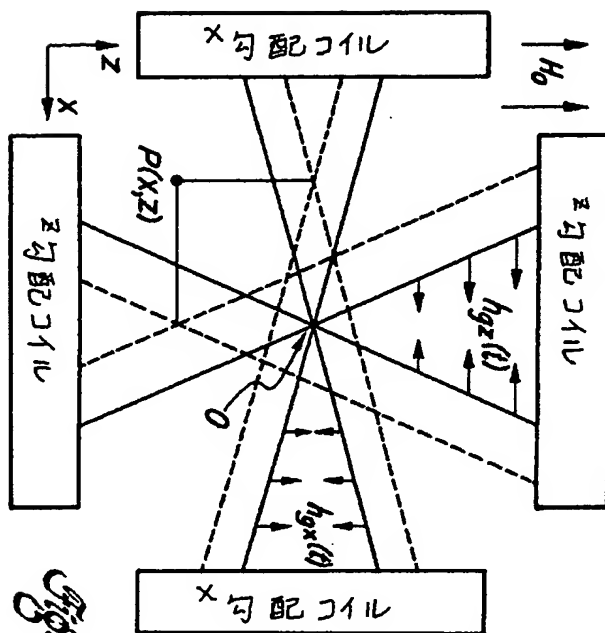


Fig. 10

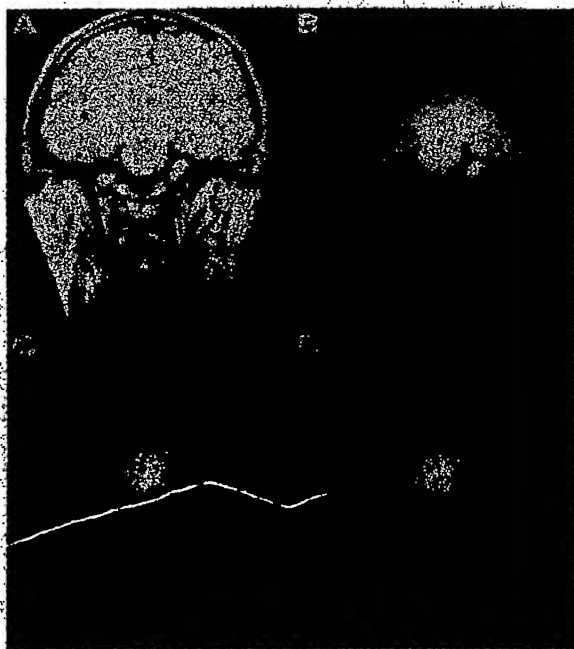


Fig. 11

第1頁の続き

⑦発 明 者

ピーター・バーナー
ド・ロエマー

アメリカ合衆国、ニューヨーク州、スケネクタディ、エ
ス・ティー・デビツズ・レーン、955番